# ITEM 330 : ANTIAGRÉGANT PLAQUETTAIRE

## ASPIRINE = acide acétylsalicylique

| | | |
|---|---|---|
| *Physio* | **Inhibition de la cyclo-oxygénase** (Cox1 surtout) : ↘ synthèse de **thromboxane A2** (pro-agrégant) et de **prostaglandine**<br>- Plus la dose est élevée, plus l'effet anti-inflammatoire prévaut sur l'effet antiagrégant<br>. A **faible dose** : inhibition préférentielle du **Thromboxane A2** au niveau des plaquettes → effet antiagrégant<br>. A **forte dose** (> 500 mg/J) : antalgique, antipyrétique<br>. A **forte dose** (> 1 g/J) : anti-inflammatoire<br>- **Effet irréversible** : durée d'action jusqu'à élimination des plaquettes = **7-10 jours** après arrêt du traitement | |
| *Pharmaco* | - Médicaments : Kardegic® (poudre), Aspégic® (poudre), aspirine UPSA® (gélule), Resitune® (comprimé)<br>- Action rapide par voie orale, peut s'administrer par voie IV | |
| | Posologie | - A dose anti-agrégante :<br>. Dose de charge (SCA) : **160 à 300 mg IV ou PO**<br>. Dose d'entretien (SCA et AVC) : **75 à 160 mg/j**<br>- A dose anti-inflammatoire : 500 mg à 2 g/j |
| *Règles de prescription* | Indication en tant qu'AAP | - Prévention secondaire cardiovasculaire : angor, IDM et post-IDM, AOMI, AVC/AIT<br>- Non recommandé en prévention primaire |
| | Contre-indications | - Allergie vraie à l'aspirine<br>- Ulcère gastroduodénal évolutif<br>- Maladie hémorragique congénitale<br>- Hémorragie active<br>- Syndrome de Widal (asthme, polypose nasale, allergie à l'aspirine)<br>- Précautions d'emploi chez les patients asthmatiques (léger effet broncho-constricteur par inhibition des PG bronchodilatatrices) et les insuffisants rénaux (risque d'accumulation)<br>- Association aux AINS non recommandée |
| | Effets indésirables | - Gastro-intestinaux : **ulcère gastroduodénal**, **hémorragie digestive patente ou occulte**, **anémie ferriprive** → Prescription associée d'un protecteur gastrique (IPP) chez le sujet à risque<br>- **Syndrome hémorragique**<br>- **Réaction d'hypersensibilité** |
| | Interactions | - Pharmacodynamiques : Autre antiagrégant, héparines, fibrinolytiques, AOD, AVK, AINS, ISRS<br>- Pharmacocinétiques : aucune interaction significative |
| | Situation à risque | = Arrêt de l'aspirine avant situation à risque hémorragique<br>- Acte à **risque hémorragique modéré** (chirurgie, fibroscopie, biopsie…) : arrêt non nécessaire<br>- Acte à **risque hémorragique important** (chirurgie ORL, urologique, neurologique…) : arrêt de l'aspirine sur **3 à 5 jours**, reprise immédiate après l'acte<br>→ Après un SCA : retarder au minimum de **6 semaines** (stent nu) ou **3 à 6 mois** (stent actif) tout acte invasif non urgent à risque hémorragique |

## INHIBITEUR DU RÉCEPTEUR P2Y12

| | | | |
|---|---|---|---|
| *Physio* | = **Inhibition de la fixation de l'ADP sur le récepteur P2Y12 des plaquettes**<br>- **Thiénopyridine** = **clopidogrel, prasugrel** : -<br>. Bloque la fixation d'ADP = blocage **irréversible**<br>. **Pro-drogues** : passage hépatique avec oxydation par le cytochrome P450<br>- **CPTP** (cyclo-pentyl-triazolo-pyrimidine) = **ticagrelor** : empêche la transduction du signal du récepteur P2Y12-ADP = interaction **réversible** ; pas de métabolisation nécessaire<br>- Effets additifs à l'aspirine<br>→ Ticagrelor et prasugrel ont un effet antiplaquettaire plus puissant et plus rapide que le clopidogrel | | |
| *Règles de prescription* | Posologie | **Clopidogrel**<br>Plavix® | Dose de charge **300-600** mg<br>Puis **75** mg/J |
| | | **Prasugrel**<br>Efient® | Dose de charge **60** mg<br>Puis **10** mg/J |
| | | **Ticagrelor**<br>Brilique® | Dose de charge **180** mg<br>Puis **90** mg x**2**/J |
| | Indication | - **SCA** : en préhospitalier, puis après angioplastie pour une durée minimale de 12 mois<br>. En association avec l'aspirine<br>- AIT/AVC pour le clopidogrel | |
| | | Clopidogrel | - **Alternative à l'aspirine** dans les mêmes indications si allergie ou mauvaise tolérance<br>- Après implantation de stent dans l'**angor stable** : **6 mois** quel que soit le type de stent<br>- AOMI<br>- Post AVC |

| | | |
|---|---|---|
| | Contre-indications | - Allergie<br>- Syndrome hémorragique actif<br>- Ulcère gastroduodénal évolutif<br>- Allaitement<br>- Insuffisance hépatique sévère<br>- **Prasugrel** :<br>. CI absolue : **antécédent d'AVC/AIT** (ischémique ou hémorragique), association **AOD/AVK**<br>. CI relative : sujet < **60 kg** ou sujet âgé **> 75 ans**<br>- **Ticagrelor :**<br>. Administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP 3A4, association **AOD/AVK**<br>. Antécédent d'hémorragie intracrânienne |
| | Effets indésirables | - Hémorragie liée à l'effet antithrombotique<br>- Réaction d'hypersensibilité<br>- Communs : céphalées, vertiges, douleurs abdominales<br>- **Clopidogrel :** Cytopénie, purpura thrombocytopénique thrombotique, dyspepsie, dysgueusie, confusion<br>- **Prasugrel :** Purpura thrombocytopénique thrombotique<br>- **Ticagrélor** : **Effet adénosine** (dyspnée, bradycardie, confusion), hyperuricémie, paresthésie, élévation de la créatininémie |
| | Interactions | - Pharmacodynamiques : Autre antiagrégant, héparines, fibrinolytiques, AOD, AVK, AINS, ISRS<br>- Pharmacocinétiques :<br>. Clopidogrel : **inhibiteurs du CYP450** (fluconazole, inhibiteurs des protéases, ésoméprazole, oméprazole)<br>. Prasugrel : aucune interaction significative<br>. Ticagrélor : **inhibiteurs** (Azolés, inhibiteurs des protéases, érythromycine, clarithromycine, amiodarone, quinidine, naproxène) et inducteurs (Rifampicine, phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, millepertuis) **du CYP450 et des P-glycoprotéines** |
| | Situation à risque | = Avant un acte à risque hémorragique (chirurgie, fibroscopie, biopsie…) :<br>- Arrêt du **ticagrelor 5 jours** avant<br>- Arrêt du **clopidogrel 5 jours** avant<br>- Arrêt du **prasugrel 7 jours** avant |

| ANTI-GP2B3A | | |
|---|---|---|
| *Pharmaco* | = Antiagrégant bloquant **directement** le récepteur **GP IIb/IIIa des plaquettes** lors de l'agrégation :<br>- Ac monoclonaux d'origine murine : **abciximab** Reopro®<br>- Peptide recombinant : **tirofiban** (Agrastat®), **eptifibatide** (Intergrilin®) | |
| | Indication | = Utilisation IV sur de très courtes périodes, en salle d'angioplastie, lors des dilatations coronariennes à haut risque de thrombose |
| | CI | Mêmes contre-indications que la thrombolyse IV |
| | Effets 2$^{aires}$ | Abciximab : **thrombopénie** (4%) |